



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان کرمان
دانشکده پزشکی مهندس افضلی پور

پایان نامه:

جهت دریافت درجه دکتری عمومی

عنوان:

بررسی میزان بقای ۵ ساله بیماران مبتلا به مولتیپل میلوما تحت پیوند مغز استخوان در بخش پیوند
بیمارستان افضلی پور کرمان از ابتدای سال ۸۸ تا انتهای سال ۹۲

استاد راهنما:

دکتر علی نعمتی

پژوهش و نگارش:

شیرین راقی

پاییز ۱۳۹۹



Kerman University of Medical Sciences

And Health Systems

Thesis to receive a general doctorate

Title:

**Evaluation of 5-year survival rate of patients with multiple myeloma
undergoing bone marrow transplantation in the transplant department
of Afzalipour Hospital in Kerman from the beginning of 1988 to the
end of 1392**

Supervisor:

Dr. Ali Nemati

Research and writing:

Shirin Raqi

2020

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
چکیده فارسی	۵
چکیده انگلیسی	۷
فصل اول	۱
مقدمه	۱
۱-۱- بیان مسئله	۲
۱-۲- ضرورت اجرای طرح	۳
۱-۳- هدف اصلی طرح	۳
۱-۴- اهداف فرعی طرح	۳
۱-۵- هدف کاربردی طرح	۳
۱-۶- سوالات پژوهش	۳
فصل دوم	۵
مروری بر مطالعات انجام شده	۵
فصل سوم	۸
مواد و روشها	۸
۳-۱- نوع مطالعه	۹
۳-۲- روش اجرا	۹
۳-۳- مشخصات ابزار جمع آوری داده های پژوهش	۹
۳-۴- روش محاسبه حجم نمونه	۹
۳-۵- روش محاسبه و تجزیه و تحلیل داده ها	۱۰
۳-۶- ملاحظات اخلاقی	۱۰
فصل چهارم	۱۱
نتایج	۱۱
فصل پنجم	۱۷
بحث و نتیجه گیری	۱۷
۵-۱- بحث:	۱۸
۵-۲- نتیجه گیری:	۱۸
منابع و مأخذ	۲۰

فهرست جداول

عنوان	صفحه
جدول ۱-۵: اطلاعات دموگرافیک و کلی بیماران	۱۴
جدول ۲-۵: برآورد میانگین و میانه بقا برای متغیرهای مورد مطالعه بر حسب ماه	۱۴
جدول ۳-۵: میزان بقای ۱ ساله و ۵ ساله بیماران به صورت کلی	۱۵
جدول ۴-۵: میزان بقای ۱ ساله و ۵ ساله بیماران بر حسب جنسیت	۱۵
جدول ۵-۵: میزان بقای ۱ ساله و ۵ ساله بیماران بر حسب گروه های سنی	۱۶
جدول ۶-۵: میزان بقای ۱ ساله و ۵ ساله بیماران بر حسب مدت زمان فاصله ابتلا تا پیوند	۱۶

چکیده فارسی

مقدمه: مولتیپل میلوما یک نئوپلاسم با سیر پیش رونده و مرگ آوری بالا است و با افزایش سن شانس ابتلا به آن افزایش می یابد. بروز مالتیپل میلوما ۴ نفر در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر می باشد. درمان اصلی و توصیه شده در بیماران با مولتیپل میلوما تازه تشخیص داده شده و با سن کمتر از ۶۵ سال شامل شیمی درمانی با دوز بالا به همراه پیوند مغز استخوان اتولوگ با همراهی داروهای ایمنومودولاتوری است. هدف از این مطالعه بررسی میزان بقای ۵ ساله بیماران مبتلا به مولتیپل میلوما از ابتدای سال ۸۸ تا انتهای سال ۹۲، تعیین تأثیر درمان های اعمال شده، فعالیت های خود مراقبتی بیمار و همچنین ارتقای کیفیت مراقبت از بیمار می باشد.

متد: در این مطالعه مقطعی، تعداد ۹۷ بیمار مبتلا به مالتیپل میلوما بررسی شدند. اطلاعات مربوط به موارد فوت و تاریخ فوت بیماران مورد مطالعه جمع آوری و بقای بیماران (survival) از تاریخ تشخیص تا پایان زمان مطالعه (۵ سال) محاسبه گردید. سپس اطلاعات جمع آوری شده توسط نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۰ تحلیل شد.

نتایج: بیماران در سه گروه سنی کمتر از ۵۰ سال (۲۴ نفر)، ۵۰ تا ۵۹ سال (۳۰ نفر) و بالای ۶۰ سال (۴۳ نفر) دسته بندی شدند. بقای ۵ ساله بیماران ۵۹/۸ درصد به دست آمد. مشخص شد دو عامل سن بیمار و فاصله زمانی ابتلا تا پیوند بر بقای ۵ ساله بیماران اثرگذارند و جنسیت بیمار اثری ندارد.

نتیجه گیری: در بررسی مقایسه روش های درمانی مولتیپل میلوما، مشخص شد پیوند مغز استخوان بقای بیشتری را برای بیماران فراهم می آورد، همچنین با توجه به تأثیر سن بیماران و فاصله زمانی ابتلا تا پیوند بر بقا، تشخیص زودهنگام بیماری و تسریع اقدامات در جهت پیوند مغز استخوان می تواند بقای طولانی تری را برای بیماران به ارمغان آورد.

کلمات کلیدی: مولتیپل میلوما، بقای ۵ ساله، پیوند مغز استخوان

چکیده انگلیسی

Abstract

Introduction: Multiple myeloma is a neoplasm with a highly progressive and lethal course and with age, the chances of getting it increase. The incidence of multiple myeloma is 4 per 100,000. Recommended treatment for patients with newly diagnosed multiple myeloma under the age of 65 years includes high-dose Melphalan and Thalidomide or Bortezomib with autologous bone marrow transplantation. The aim of this study was to evaluate the 5-year survival rate of patients with multiple myeloma from 1388 to 1392, to determine the effectiveness of the treatments applied, patient self-care activities and also to improve the quality of patient care.

Method: In this cross-sectional study, 97 patients with multiple myeloma who underwent bone marrow transplantation in Afzalipour Center from 1988 to 1992 were studied. Information about the deaths and death dates of the studied patients were collected and the survival of the patients was calculated from the date of diagnosis to the end of the study time (5 years). Then, the collected data were analyzed by SPSS software version 20.

Results: Patients were classified into three age groups: less than 50 years ($n = 24$), 50 to 59 years ($n = 30$) and over 60 years ($n = 43$). 5-year survival of patients was 59.8%. It was found that two factors, patient age and the time interval between sickness and transplantation, affect patients' 5-year survival and the patient's gender has no effect

Conclusion: In a comparison of multiple myeloma treatments, it was found that bone marrow transplantation provides longer survival for patients. Also, due to the effect of patients' age and the time interval between sickness and transplantation on survival, early diagnosis and acceleration of bone marrow transplantation procedures can provide longer survival for patients.

Key words: Multiple myeloma, 5-year survival, bone marrow transplant

منابع و مآخذ

1. Attal M, Harousseau JL, Leyvraz S, Doyen C, Hulin C, Benboubker L, et al. Maintenance therapy with thalidomide improves survival in patients with multiple myeloma. *Blood*. 2006;
2. Spencer A, Prince HM, Roberts AW, Prosser IW, Bradstock KF, Coyle L, et al. Consolidation therapy with low-dose thalidomide and prednisolone prolongs the survival of multiple myeloma patients undergoing a single autologous stem-cell transplantation procedure. *J Clin Oncol*. 2009;
3. McCarthy PL, Palumbo A. Maintenance Therapy for Multiple Myeloma. *Hematology/Oncology Clinics of North America*. 2014.
4. Cavo M, Di Raimondo F, Zamagni E, Patriarca F, Tacchetti P, Casulli AF, et al. Short-term thalidomide incorporated into double autologous stem-cell transplantation improves outcomes in comparison with double autotransplantation for multiple myeloma. *J Clin Oncol*. 2009;
5. Richardson PG, Barlogie B, Berenson J, Singhal S, Jagannath S, Irwin D, et al. A phase 2 study of Bortezomib in relapsed, refractory myeloma. *N Engl J Med*. 2003;
6. Richardson PG, Sonneveld P, Schuster M, Irwin D, Stadtmauer E, Facon T, et al. Extended follow-up of a phase 3 trial in relapsed multiple myeloma: Final time-to-event results of the APEX trial. *Blood*. 2007;
7. Shank BR, Brown VT, Schwartz RN. Multiple myeloma maintenance therapy: A review of the pharmacologic treatment. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*. 2015.
8. Abdelkefi A, Ladeb S, Torjman L, Ben Othman T, Lakhal A, Ben Romdhane N, et al. Single autologous stem-cell transplantation followed by maintenance therapy with thalidomide is superior to double autologous transplantation in multiple myeloma: Results of a multicenter randomized clinical trial (Retraction in: *Blood* (2009) 113:24 (6265). *Blood*. 2008;
9. Barlogie B, Tricot G, Anaissie E, Shaughnessy J, Rasmussen E, Van Rhee F, et al. Thalidomide and hematopoietic-cell transplantation for multiple myeloma. *N Engl J Med*. 2006;
10. Barlogie B, Pineda-Roman M, Van Rhee F, Haessler J, Anaissie E, Hollmig K, et al. Thalidomide arm of Total Therapy 2 improves complete remission duration and survival in myeloma patients with metaphase cytogenetic abnormalities. *Blood*. 2008;
11. Sahebi F, Spielberger R, Kogut NM, Fung H, Falk PM, Parker P, et al. Maintenance thalidomide following single cycle autologous peripheral blood stem cell transplant in patients with multiple myeloma. *Bone Marrow Transplant*. 2006;
12. McCarthy PL. Part I: The role of maintenance therapy in patients with multiple myeloma undergoing autologous hematopoietic stem cell transplantation. *JNCCN Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2013.
13. Ye X, Huang J, Pan Q, Li W. Maintenance therapy with immunomodulatory

- drugs after autologous stem cell transplantation in patients with multiple myeloma: A meta-Analysis of randomized controlled trials. PLoS One. 2013;
14. Merz M, Neben K, Raab MS, Sauer S, Egerer G, Hundemer M, et al. Autologous stem cell transplantation for elderly patients with newly diagnosed multiple myeloma in the era of novel agents. Ann Oncol. 2014;
 15. Ludwig H, Bolejack V, Crowley J, Bladé J, San Miguel J, Kyle RA, et al. Survival and years of life lost in different age cohorts of patients with multiple myeloma. J Clin Oncol. 2010;
 16. Martinez-Lopez J, Blade J, Mateos MV, Grande C, Alegre A, García-Laraña J, et al. Long-term prognostic significance of response in multiple myeloma after stem cell transplantation. Blood. 2011;
 17. Brenner H, Gonds A, Pulte D. Recent major improvement in long-term survival of younger patients with multiple myeloma. Blood. 2008;
 18. Kristinsson SY, Landgren O, Dickman PW, Derolf ÅR, Björkholm M. Patterns of survival in multiple myeloma: A population-based study of patients diagnosed in Sweden from 1973 to 2003. J Clin Oncol. 2007;



وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی کرمان

دانشکده پزشکی - آموزش بالینی

نمره نهایی دفاع از پایان نامه

پایان نامه تحصیلی دکتر شیرین راقی

تحت عنوان: بررسی میزان بقای ۵ ساله بیماران مبتلا به مولتیپل میلوما تحت پیوند مغز استخوان در بخش پیوند بیمارستان
افشانی پور کرمان از ابتدای سال ۸۸ تا انتهای سال ۹۲

جهت دریافت درجه دکترای پزشکی عمومی

در تاریخ ۹۹/۷/۹ باحضور اساتید راهنما و اعضای محترم هیئت داوری دفاع و با میانگین نمره ۱۹/۷۵ مورد تایید قرار
گرفت.

سمت

استاد راهنما

استادیار

دکتر علی نعمتی

مهر و امضای مسئول آموزش بالینی
معاونت آموزشی و پژوهشی
دانشکده پزشکی

صورتحلسه دفاع از پایان نامه

افضلی پور با عنوان

در ساعت ۸:۳۰ روز چهارشنبه تاریخ ۹۹/۷/۹ با حضور اعضای محترم هیئت داوران و نماینده شورای پژوهشی

بالایی دانشکده پزشکی برگزار گردید.

سمت	نام و نام خانوادگی	نمره (از بیست)	مهر و امضاء
استاد(ان) راهنما	آقای دکتر علی حسینی	۲۰	مهر و امضاء: دکتر علی حسینی مهر و امضاء: دکتر علی حسینی
استاد(ان) مشاور			
عضو هیأت داوران	مهر و امضاء: دکتر علی حسینی	۲۰	مهر و امضاء: دکتر علی حسینی
عضو هیأت داوران	خانم دکتر علی حسینی	۱۹	مهر و امضاء: دکتر علی حسینی
عضو هیأت داوران			
(نماینده شورای پژوهشی بالینی)	خانم دکتر علی حسینی	۲۰	مهر و امضاء: دکتر علی حسینی

پس از استماع مراحل اجرا و نتایج حاصله، پایان نامه با درجه عالی و نمره ۱۹.۷۵ (از بیست) مورد تأیید قرار گرفت.

روال برگزاری جلسه دفاع از پایان نامه و صحت مدارک ارائه شده شامل خلاصه مقالات و مقالات استخراج شده از پایان نامه مورد تأیید

اینجانب دکتر احمد سجاد نماینده شورای پژوهشی بالینی می باشد

(Handwritten signature)